

Neumotórax de Repetición como Primera manifestación Clínica del Síndrome de Birt-Hogg-Dubé: Reporte de Un Caso

Reporte de Caso

Marta Martín-González¹, Álvaro Pineda-Torcuato¹

¹ Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid, España

Fecha de recepción del manuscrito: 23/Abril/2022

Fecha de aceptación del manuscrito: 10/Mayo/2022

Fecha de publicación: 27/Mayo/2022

DOI: 10.5281/zenodo.6589894

Creative Commons: Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional.

Resumen— Introducción: El síndrome de Birt-Hogg-Dubé es una patología con herencia autosómica dominante producido por mutaciones en el gen de la foliculina. La presentación clínica suele iniciarse con manifestaciones cutáneas (en forma de lesiones papulares), y también puede afectar riñón y pulmón. **Reporte de Caso:** Mujer de 33 años que acude por dolor en hemitórax izquierdo y disnea de horas de evolución. Se identifica mínimo neumotórax apical izquierdo, y por tomografía múltiples lesiones quísticas en parénquima pulmonar. **Discusión:** Birt-Hogg-Dubé syndrome was diagnosed which is an inherited condition with autosomal dominant transmission caused by a mutation in the folliculin gene located on chromosome 17p11.2. **Rev Med Clin 2022;6(2):e28052206008**

Palabras clave—Síndrome Birt-Hogg-Dubé, Fibrofoliculomas, Quistes Pulmonares, Neumotórax

Abstract—Repeat pneumothorax as the First Clinical Manifestation of Birt-Hogg-Dubé Syndrome: Case Report

Introduction: Birt-Hogg-Dubé syndrome is a pathology with autosomal dominant inheritance caused by mutations in the folliculin gene. Clinical presentation usually begins with cutaneous manifestations (in the form of papular lesions), and may also affect kidney and lung. **Case Report:** A 33-year-old woman who comes for pain in the left hemithorax and dyspnea of hours of evolution. Minimal left apical pneumothorax is identified, and by tomography multiple cystic lesions in pulmonary parenchyma. **Discussion:** Stool transplantation is a little-known emerging therapy. We consider it essential to conduct studies in our country due to its importance in the future in the management of pseudomembranous colitis in those cases where there is refractoriness to treatment. **Rev Med Clin 2022;6(2):e28052206008**

Keywords—Birt-Hogg-Dubé Syndrome, Fibrofolliculomas, Pulmonary Cysts, Pneumothorax

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Birt-Hogg-Dubé es una patología con herencia autosómica dominante producido por mutaciones en el gen de la foliculina.¹ La presentación clínica suele iniciarse con manifestaciones cutáneas (1-3) (en forma de lesiones papulares) en pacientes jóvenes y en varios miembros de una misma familia. Los órganos renales y pulmonares^{1,2} se ven con menor frecuencia afectados ocasionando neoplasias renales y neumotórax espontáneos de repetición. El diagnóstico definitivo se basa en el estudio genético y el tratamiento depende de la afectación de cada individuo.

A continuación, describimos el caso de una mujer joven con un síndrome de Birt-Hogg-Dubé.

REPORTE DE CASO

Acude al servicio de urgencias una mujer de 33 años por dolor en hemitórax izquierdo y disnea de horas de evolución.

Como antecedentes personales destaca asma en tratamiento con broncodilatadores (Rilast: formeterol/budesonida) e historia de neumotórax espontáneo recurrente izquierdo (nunca previamente estudiado, 3 episodios en los últimos años).

A la exploración física: permanece hemodinámicamente estable con saturación de oxígeno del 98 % aire ambiente. Bien hidratada y perfundida. Eupneica en reposo.

Piel sin lesiones. La auscultación cardiaca era normal. A la auscultación pulmonar murmullo vesicular conservado con hipofonesis en ápice izquierdo. El resto de exploración clínica sistémica fue anodina.

Al solicitar pruebas complementarias en la radiografía de tórax se identifica mínimo neumotórax apical izquierdo.

Los análisis de laboratorio no mostraron alteraciones reseñables.

La paciente fue ingresada y valorada por cirugía torácica, con realización de tomografía computarizada torácica en la que se identificaron múltiples lesiones quísticas en el parénquima pulmonar de predominio en campos inferiores (la de mayor tamaño paramediastínica derecha con un diámetro de 2,9 cm), así como una nodulación retrotiroidea derecha de 1 cm, a valorar con seguimiento ecográfico específico.

Se realizó abordaje quirúrgico con bullectomías múltiples y abrasión pleural mecánica VATS (videoasistida torácica surgery), la paciente fue dada de alta sin incidencias.

Datos de contacto: Marta Martín-González, Calle Manuel de Falla 1 28222 - Majadahonda, Madrid, España, Tel: +(91) 191 60 00, apinedatorcuato@gmail.com

Durante el ingreso, se procedió al estudio completo con realización de tomografía abdominal sin apreciarse lesiones a nivel renal.

Se realizó un estudio completo a los familiares, diagnosticándose también al padre y al hermano del síndrome de Birt-Hogg-Dubé.

DISCUSIÓN

El síndrome de Birt-Hogg-Dubé es una condición hereditaria con transmisión autosómica dominante causado por una mutación en el gen de la foliculina localizado en el cromosoma 17p11.2.^{1,2} La foliculina se expresa en la mayor parte de los tejidos incluyendo la piel y sus anejos, el pulmón (neumocitos tipo 1) y la nefrona distal en el riñón.¹ Sin embargo, la función de esta proteína es, a día de hoy, desconocida.

Incluye manifestaciones cutáneas (lesiones benignas en piel como fibromas, quistes epidermoides, angiofibromas...), quistes pulmonares (con aumento de riesgo de neumotórax espontáneo y de repetición) y mayor riesgo de neoplasias renales,^{1,2,2} aumentando la probabilidad de la misma en los casos que presenten doble mutación en los genes afectados.

La prevalencia del SBHD se estima en 1/200.000, con más de 600 familias afectas en el mundo.³

Dentro de las manifestaciones extracutáneas, hasta un 80 % de los pacientes presentan quistes pulmonares que pueden ser asintomáticos o provocar neumotórax (en un 20-30 % de los casos con un número medio de 2 episodios).^{4,5} El pulmón más afectado suele ser el derecho.⁴ En pacientes con síndrome de Birt-Hogg-Dubé el riesgo de desarrollar neumotórax es 50 veces superior al de la población general.⁶

La fisiopatología de los quistes pulmonares es desconocida pero la hipótesis más factible sugiere que podría deberse a los defectos de adhesión celular que produce la mutación del gen de la foliculina.⁵

Por otra parte, las lesiones renales asociadas en el síndrome de Birt-Hogg-Dubé suelen ser bilaterales y multifocales.¹ Los tipos histológicos más frecuentemente encontrados han sido formas híbridas de oncocitoma y carcinoma cromóforo.^{1,2,7}

En los últimos años, algunos estudios afirman que existe un riesgo aumentado de cáncer de colon en pacientes con mutación en el gen de la foliculina, como los descritos en ese síndrome.⁷

También se han descrito asociaciones a tumores parotídeos (oncocitoma parotídeo)⁸ y patología tiroidea (neoplasias, nódulos y quistes).^{9,10}

El Consorcio Europeo ha establecido criterios diagnósticos del síndrome de Birt-Hogg-Dubé:¹

- Como criterios mayores se encuentran: tener más de cinco manifestaciones cutáneas en cara o tronco (fibrofolliculomas o tricodiscomas) y la identificación de la mutación del gen foliculina (FLCN)
- Dentro de los criterios menores se engloban: cáncer renal en una edad <50 años, tumor renal bilateral o multifocal, tumor renal de histología mixta (cromóforo y oncocitoma), múltiples quistes pulmonares (con o sin neumotórax) y familiar de primer grado con diagnóstico de este síndrome
- Para el diagnóstico de este síndrome, los pacientes deben presentar un criterio mayor o cumplir dos de los criterios menores

El gold standard para el diagnóstico se basa en identificar la presencia de la mutación en el gen de la foliculina mediante estudio genético.¹¹

Ante la presencia de neumotórax espontáneo y quistes pulmonares debe plantearse el diagnóstico diferencial con otras patologías como déficit de alfa1 antitripsina, síndrome de Marfan, síndrome de Ehlers-Danlos o esclerosis tuberosa.¹¹

Respecto al manejo del síndrome de Birt-Hogg-Dubé debe realizarse un abordaje multidisciplinar.

Desde el punto de vista de lesiones cutáneas pueden ser extirpadas por motivos estéticos, se ha descrito el uso de láser YAG o de CO2 fraccionado.¹² Por otra parte, el cribado de neoplasia renal no está claramente establecido, pero se recomienda la realización de prueba de imagen en torno a los 20-25 años de manera genérica (aunque no se ha establecido con qué periodicidad realizarlas, algunos autores sugieren que el inicio debe ser a los 20 años y, posteriormente cada tres o cinco años).¹²

FINANCIAMIENTO

El financiamiento del trabajo fue cubierto por los autores.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores niegan presentar conflictos de interés en este trabajo

REFERENCIAS

- [1] Sattler EC, Steinlein OK. Birt-Hogg-Dubé Syndrome. 1993-2002, update 2020. GeneReviews® [Internet]. [updated 2020 Jan 30]. [citado el 4 de marzo de 2022]; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20301695/>
- [2] Van Denhove A, Guillot-Pouget I, Giraud S, Isaac S, Freymond N, Calender A, et al. Pneumothorax itératifs et spontanés révélant un syndrome de Birt-Hogg-Dubé. *Rev Mal Respir* [Internet]. 2011; 28(3):355-9. Doi: 10.1016/j.rmr.2010.08.015
- [3] Montes G, Hoyos AM, Jaramillo-Ayerbe F, Montes G. Síndrome de Birt-Hogg-Dubé. *Revistasocolderma.org*. [citado el 4 de marzo de 2022]. Disponible en: https://revistasocolderma.org/sites/default/files/sindrome_de_birt-hogg-dube.pdf
- [4] Fibla Alfara JJ, Molins López-Rodó L, Hernández Ferrández J, Guirao Montes A. Neumotórax espontáneos de repetición como presentación del síndrome de Birt-Hogg-Dubé. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2018 [citado el 4 de marzo de 2022];54(7):396-7. Disponible en: <https://www.archbronconeumol.org/es-neumotorax-espontaneos-repeticion-como-presentacion-articulo-S0300289617304416>
- [5] Kennedy JC, Khabibullin D, Henske EP. Mechanisms of pulmonary cyst pathogenesis in Birt-Hogg-Dube syndrome: The stretch hypothesis. *Semin Cell Dev Biol*. 2016;52:47-52. doi: 10.1016/j.semcdb.2016.02.014
- [6] Kunogi M, Kurihara M, Ikegami TS, Kobayashi T, Shinodo N, Kumasaka T, et al. Clinical and genetic spectrum of Birt-Hogg-Dube syndrome patients in whom pneumothorax and/or multiple lung cysts are the presenting feature. *J Med Genet* 2010; 47(4):281-7. doi: 10.1136/jmg.2009.070565
- [7] Zbar B, Alvord WG, Glenn G, Turner M, Pavlovich CP, Schmidt L, et al. Risk of renal and colonic neoplasms and spontaneous pneumothorax in the Birt-Hogg-Dubé syndrome. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [Internet]. 2002 [citado el 4 de marzo de 2022];11(4):393-400. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11927500/>
- [8] Yoshida K, Miyagawa M, Kido T, Ide K, Sano Y, Sugawara Y, Takahata H, Monden N, Furuya M, Mochizuki T. Parotid Oncocytoma as a Manifestation of Birt-Hogg-Dubé Syndrome. *Case Rep Radiol*. 2018; doi: 10.1155/2018/6265175
- [9] Kluger N, Giraud S, Coupier I, Avril MF, Dereure O, Guillot B, Richard S, Bessis D. Birt-Hogg-Dubé syndrome: clinical and genetic studies of 10 French families. *Br J Dermatol*. 2010;162:527-37. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2009.09517.x
- [10] Panagiotidis E, Seshadri N, Vinjamuri S. Renal Manifestation of Birt-Hogg-Dubé Syndrome Depicted by 18F-fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography in a Patient with Hurtle Cell Thyroid Malignancy. *World J Nucl Med*. 2018;17:123-5. doi: 10.4103/wjnm.WJNM_93_16
- [11] Toro JR, Pautler SE, Stewart L, Glenn GM, Weinreich M, Toure O, et al. Lung cysts, spontaneous pneumothorax, and genetic associations in 89 families with Birt-Hogg-Dubé syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2007;175(10):1044-53. doi: 10.1164/rccm.200610-1483OC
- [12] López V, Jordá E, Monteagudo C. Actualización en el síndrome Birt-Hogg-Dubé. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2012 [citado el 4 de marzo de 2022];103(3):198-206. Disponible en: <https://www.actasdermo.org/es-actualizacion-el-sindrome-birt-hogg-dube-articulo-S000173101100367X>